

MORFOLOŠKO-KLINIČKE KARAKTERISTIKE KARCINOMA KOŽE GLAVE EPIDERMALNOG POREKLA

AUTORI

Mijović M.¹, Mitić N.¹, Đerković B.¹, Filipović M.², Savić S.³, Leštarević S.³, Ilić A.⁴

¹ Institut za patologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Klinika za hirurgiju, KBC Priština, Gračanica, Srbija

³ Institut za histologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

⁴ Katedra za preventivnu medicinu, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

KORESPONDENT

MILICA MIJOVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ milicavancetovic@yahoo.com

SAŽETAK

Najčešći maligni tumori kože epidermoidnog porekla su bazocelularni (BCK) i skvamocelularni (SCK) karcinom. U 90 % slučajeva nastaju na fotoeksponiranim delovima tela i direktno su povezani sa oštećenjima kože nastalim dugotrajnim izlaganjem UV zracima, obično kod osoba starijeg životnog doba i svetle puti. Od njihovih posledica godišnje u svetu umre 65000 ljudi. Najvažnija karika u sprečavanju nastanka ovih tumora jeste prevencija, dok njihovo rano prepoznavanje omogućava adekvatniji hirurški tretman sa poštedom okolnog tkiva. Osnovni cilj ovog rada je ispitivanje histopatoloških i kliničko-morfoloških karakteristika BCK i SCK kože glave. Analizom je obuhvaćeno 439 karcinoma (297 (67,7%) BCK, 126 (28,7 %) SCK i 16 (3,6%) BCK+SCK), među kojima je preko 60% dijagnostikovano kod muškaraca, najčešće u sedmoj i osmoj deceniji života, sa najvećom učestalošću BCK na nosu, odnosno na koži gornje polovine kože lica i SCK na usnama, odnosno na koži donje polovine kože lica. Svi karcinomi kože glave bili su češći na desnoj strani. Klinički i morfološki, najveći broj BCK manifestovao se ulceroznim oblikom prosečne veličine 1,2cm i mešanim histološkim tipom, a SCK vegetantnim oblikom prosečne veličine 1,55cm i histološki gradusom I. Najveći broj BCK i SCK bio je odstranjen u celini, za razliku od kombinacije ova dva tumora u kojima je u većini slučajeva bila neophodna i naknadna hirurška intervencija.

Ključne reči: bazocelularni karcinom, skvamocelularni karcinom, uzrast, pol, lokalizacija.

UVOD

Koža je najveći organ čoveka. Prekriva celokupnu površinu tela i ima više funkcija: zaštitnu, termoregulatornu, učestvuje u stvaranju vitamina D, predstavlja prirodnu barijeru i imuni organ. Predstavlja organ koji je najizloženiji spoljašnjoj sredini i njenim lošim uticajima (UV zračenje, jonizujuća zračenja, aerogađenja). Na funkciju kože utiču i unutrašnji faktori (stres, bolesti, iscrpljenost, loše navike). Svi nabrojani faktori mogu doprineti razvoju različitih oboljenja kože, među kojima najznačajnije mesto pripada malignim tumorima.

Tumori kože su zloćudne ili dobroćudne promene koje u 90 % slučajeva nastaju na fotoeksponiranim delovima tela i direktno su povezane sa oštećenjima kože nastalih dugotrajnim izlaganjem UV zracima. Za nastanak karcinoma kože odgovorni su: dugotrajna izloženost UVA i UVB zracima, starost, rasa, klima i geografski položaj, izloženost osoba na radnim mestima. Svake godine beleži se sve veći broj obolelih od karcinoma kože. Svetska zdravstvena organizacija procenjuje da 65000 ljudi širom sveta godišnje umre od posledica prevelike izloženosti suncu, najčešće od karcinoma kože. Najvažnija karika u sprečavanju nastanka ovakvih vrsta oboljenja jeste prevencija. Ona podrazumeva redovne samopreglede, kon-

trole kod lekara, adekvatnu zaštitu od sunca i izbegavanje veštačkih izvora UV zračenja.

Maligni tumori kože mogu biti porekla keratinocita (čine oko 90% svih malignih tumora kože) i porekla melonogenetskog tkiva [13]. Najčešći maligni keratinocitni tumori kože glave su bazocelularni (oko 70%) i skvamocelularni karcinom (oko 30%) [28]. Generalno većina pacijenata sa ovim tumorima ima odličnu prognozu, dok je mortalitet nizak (oko 0,1%), nešto je veći kod skvamocelularnog karcinoma [56, 57].

Bazocelularni karcinom (BCK) (epiteliom bazalnih ćelija, trihoblastični karcinom) (ICD-O kod 8090/3) najčešći je maligni tumor kože u osoba svetle puti.

Etiopatogeneza. Smatra se da nastaje od pluripotentnih ćelija bazalnog sloja epiderma, tačnije od ćelija proširenog dela dlačnog folikula. Iako može pokazivati lokalnu agresivnost, metastaze nastaju izuzetno retko i to u svega 0,05% slučajeva [31]. Obično nastaje na koži oštećenoj suncem (UV-B zracima) u osoba svetle puti i sa pegama [10]. Naročito je čest u osoba sa čestim opekotinama od sunca u detinjstvu i ranoj mladosti. Smatra se da osobe koje do 18-e godine imaju tri opekotine od sunca imaju i do 10 puta veću šansu da u kasnijem životnom dobu dobiju neki maligni tumor kože [9, 17, 18]. Takođe, smatra se da povremeno izlaganje UV zracima (leti na moru i zimi na planini) sa nastalim opekotinama pred-

stavlja faktor rizika za nastanak BCK, dok je stalni boravak na suncu (mornari, zemljoradnici) faktor rizika za SCK. Za razliku od skvamocelularnog karcinoma, BCK može nastati i na delovima kože koji nisu intenzivno izloženi dejstvu sunčevih zraka. U nekoliko sindroma u kojima se BCK javlja, obično nastaje na koži koja je minimalno izložena suncu. Izlaganje arsenu [19, 48] i jonizujućem zračenju može biti doprinoseći faktor za nastanak BCK. Sledeći faktor rizika je životno doba i muški pol. Kod žena se javlja u mlađem dobu, pretpostavlja se zbog većeg izlaganja UV zracima i upotrebe solarijuma, ali i uticaja pušenja cigareta [6, 54]. Iako se BCK pretežno javlja kod starijih osoba, može nastati i kod dece [40]. Nodularni BCK nastaje u kasnijem životnom dobu u odnosu na superficijelni i češći je na koži glave i vrata, dok je superficijalni češći na koži trupa [34, 47].

Epidemiologija. Najvišu incidencu ima u Australiji i ona iznosi 2000 na 100000 stanovnika [55].

Genetske analize sporadičnog BCK pokazuju somatske mutacije PTCH1 gena na hromozomu 9q22.3 u oko 67% slučajeva [24]. Ove mutacije smatraju se odgovornim za nastanak svih slučajeva nevoidnog BCK sindroma, autozomno dominantnog poremećaja sa pojavom BCK u detinjstvu. U većini sporadičnih slučajeva mutacije PTCH1 [14] nastaju kao posledica UV mutagenoze [2, 24]. Oko 10% sporadičnih BCK pokazuje mutacije na proteinu odgovornom za inhibiciju PATCHED1 proteina [58].

Lokalizacija. Najčešće nastaje na licu i vratu (nos, ušne školjke, periorbitalna regija), iznad zamišljene linije koja spaja ugao usana i istostrani tragus ušne školjke, ređe na trupu i ekstremitetima. Uglavnom se javlja kod starijih osoba, iako se u retkim slučajevima može naći i kod dece (kao sindrom nevoidnog bazocelularnog karcinoma [3, 4, 52] i linearni bazocelularni nevus).

Klinički, tumor je obično nekoliko milimetara do nekoliko centimetara u prečniku, ivice su uzdignute i sedefaste sa središnjim udubljenjem. Često u središtu postoji ulceracija sa krustom. Na rubovima tumora neretko se vide teleangiektazije. Tumor raste neposrednim širenjem i lokalnom invazijom, retko metastazira, a ako se metastaze jave, najčešće su u regionalnim limfnim čvorovima, plućima, kostima, jetri.

Klinički postoji pet oblika bazocelularnog karcinoma i to su:

1. Nodulo-ulcerozni (mali čvorić voštanog izgleda koji se postepeno povećava, a u sredini nastaje ulceracija okružena sedefastim rubom-ulcus rodens).

2. Pigmentni (od prethodnog se razlikuje samo nepravilnom pigmentacijom).

3. Morfeiformni ili fibrozirajući (lako uzdignuti, tvrdi žućkasti plak sa neoštrm granicom, dugo ostaje bez ulceracije).

4. Superficijalni (jedna ili više eritematoznih ploča okruženih sedefastim rubom, čija se površina ljušti).

5. Premaligni fibroepiteliom (jedan ili više tvrdih čvorića, često nalaze na peteljci, prekriveni glatkom bleodocrvnom kožom, retko ulceriše i najčešće na leđima).

Takođe, postoje i tri klinička sindroma udružena sa BCK: sindrom nevoidnog BCK, linearni bazocelularni nevus i Bazeksov sindrom.

Histopatološki karakteristične ćelije BCK podsećaju na bazalne ćelije epidermisa, imaju velika, ovalna ili izdužena jedra sa oskudnom citoplazmom, koja izgledaju kao da utopljena u zajedničku citoplazmu. Jedra su prilično uniformna, nema varijacija u veličini ili

intezitetu bojenja i nema abnormalnih mitoza. Boje se bazofilno. Vezivotktivna stroma proliferiše zajedno sa tumorom i raspoređena je u paralelne snopove. Stroma uz tkivo tumora često sadrži brojne mlade fibroblaste. Postoji i povećana količina elastičnog tkiva oko tumorskih masa, naročito kod BCK fotoeksponiranih delova kože. Blagi inflamatorni infiltrat može biti prisutan u stromi neulcerisanih BCK, dok se kod ulceracija uvek nalazi inflamatorna reakcija.

Sa histopatološkog aspekta BCK može se podeliti u diferentovani (koji pokazuje diferencijaciju u pravcu kutanih adneksa, tj. dlaka, sebacealnih, apokrinih ili ekkrinih žlezda) i nediferentovani (ne postoji diferencijacija-solidni BCK). Prema smeru diferencijacije postoji nekoliko tipova BCK: solidni, keratotični, cistični, adenoidni, pigmentni i bazo-spinozni.

Diferencijalna dijagnoza. Najvažnija je diferencijalna dijagnoza BCK od skvamocelularnog karcinoma. Imunohistohemijski za diferencijaciju od malignog melanoma koristi se S100 i citokeratin niske molekularne mase, od SCK - BerEP4 [50] i od trihoblastoma, trihoepitelioma ili fibroepitelioma - CK20.

Prognoza i prediktivni faktori. BCK su lokalno invazivni tumori, koji daju metastaze u manje od 1 na 10000 slučajeva [31, 43, 53]. Morbiditet raste sa duboko invazivnim tumorima, koji se šire i na okolne kosti, kao i sa tumorima koji su prečnika većeg od 10cm (džinovski BCK) [33, 45]. Multipli recidivi javljaju se naročito kod dubokih BCK koji penetriraju u kranijum. Takođe, recidivi su karakteristični i za infiltrativni, morfeični i nodularni BCK [12, 42]. Molekularne analize su od potencijalno prediktivnog značaja: niska ekspresija bcl-2 proteina povezana je sa većom tumorskom agresivnošću [7, 41]. Lokalizacija ima značaja za pojavu recidiva. BCK nosa i nazolabijalne brazde češće daju recidive u odnosu na sve ostale lokalizacije na glavi i vratu. Tumori koji recidiviraju posle radioterapije su agresivniji i infiltrativniji [49]. U recidivima svi tumori su obično veći, ulcerisani i duboko infiltruju. Rizik za pojavu recidiva su i godine starosti (preko 60) i pol (muški) [22, 27]. Ekstenzivna perineuralna invazija koja se vidi u infiltrativnom primarnom BCK, naročito na koži lica, može da ukazuje na komplikacije u smislu proširenosti na CNS [8, 20]. Blizina linija resekcije je važan prediktivni parametar [12]. Takođe, smatra se da ako je jednom dijagnostikovani BCK postoji šansa od 27% da isti nastane u narednih 5 godina, odnosno rizik od 90% da nastane u narednih 10 godina [22], ali postoji rizik i od nastanka skvamocelularnog karcinoma i malignog melanoma [22, 29].

Skvamocelularni ili planocelularni karcinom (Carcinoma squamocellulare seu planocellulare) (SCK) (ICD-O kod 8070/3) je maligni tumor pločastoslojevitog epitela i posle BCK predstavlja najčešći maligni tumor kože. Može da nastane de novo ili na bazi aktinične, arsenične i PUVA keratoze ili karcinoma in situ (Mb. Bowen) [28].

Etiopatogeneza. Faktori rizika za nastanak ovog karcinoma su: UV-B zračenje (290-320 nm) [25], senilna keratoza, leukoplakija, ožiljci nakon opekotina, ožiljci na mestima radiodermatitisa, hronična ulceracija na nogama, osteomijelitične fistule, trovanje arsenom [48], hronična izloženost čađi [26, 39], HPV infekcija [5, 37]. Češći je kod starijih osoba i kod osoba svetlije puti, kao i kod osoba sa imunosupresivnim stanjima, naročito sa HIV infekcijom [38].

Epidemiologija. Većina tumora nastaje na koži starijih osoba koja je izložena suncu. Može se javiti i kod

mlađih osoba koje su svetle puti i koje imaju malu sposobnost da pocrne. Incidenca je najveća u Australiji (166 slučajeva na 100000 stanovnika) [15]. Retko nastaje kod Crnaca.

Lokalizacija. Većina SCK nastaje u predelu glave i vrata (čelu, licu, ušima, skalpu, vratu) i dorzumu šaka. Vermilion donje usne je značajna lokalizacija. Na koži lica lokalizuje se najčešće ispod zamišljene linije koja spaja usne i resicu uva.

Klinički se planocelularni karcinom kože manifestovati kao:

- plitki ulkus okružen širokim, uzdignutim i tvrdim rubom prekriven krustom ispod koje se nalazi crvena, granulirana osnova ili

- verukozna lezija bez ulceracije

Histopatološki SCK je pravi, invazivni karcinom površnog epidermisa. Grade ga nepravilne mase epidermalnih ćelija koje proliferišu i vrše invaziju dermisa. Invazivne tumorske mase mogu biti sastavljene od dobro diferentovanih spinoznih i orožalih ćelija i dediferentovanih (anaplastičnih, atipičnih) spinoznih ćelija. Atipičnost spinoznih ćelija ogleda se u raznolikosti veličine i oblika ćelija, hiperplazije i hiperhromatizacije jezgra, keratinizaciji individualnih ćelija i prisustvu velikog broja atipičnih mitoz. Što je veći broj atipičnih spinoznih ćelija to je veći stepen maligniteta samog tumora. Step. metastaze je u korelaciji sa stepenom maligniteta, što govori u prilog tome da što je veći stepen malignosti, to se mogu očekivati i udaljene metastaze. Najčešće metastaze su u regionalnim limfnim čvorovima, a kasnije u jetri, plućima, koštanoj sistemu, mozgu.

Prema stepenu diferencijacije razlikuju se tri tumorska gradusa:

- Gradus I (dobro diferentovan) - U ovom stepenu malignosti tumorske mase nisu prodrle ispod nivoa znojnih žlezda. One još uvek na nekim mestima pokazuju intaktni bazalni sloj na periferiji. Na drugim mestima bazalni sloj je dezorganizovan i može nedostajati sa slabo ograničenim celularnim masama. Čelije u područjima invazije su pretežno zrele spinozne ćelije sa dobro razvijenim intercelularnim mostićem. Orožale, keratinske ili rakove perle se nalaze u priličnom velikom broju. Neke od njih su dobro razvijene i imaju potpuno keratinizirani centar, dok su druge sa parcijalnom keratinizacijom u centru. Dermis često pokazuje značajnu inflamatornu reakciju.

- Gradus II (srednje diferentovan) - U ovom stepenu malignosti mase ćelija koje vrše invaziju su slabo ograničene od okolne strome. Keratinizacija je mnogo manje evidentna nego u gradusu I. Postoji samo nekoliko orožalih perli i one imaju nekompletno orožali centar. Dominantan nalaz je pojedinačna ćelijska keratinizacija. Prilično veliki broj spinoznih ćelija je atipičan.

- Gradus III (slabo diferentovan) - U ovom gradusu malignost keratinizacije skoro uopšte nema. Gotovo sve tumorske ćelije su atipične i izdužene, bez intercelularnih mostića. Postoji veliki broj mitoz.

Diferencijalna dijagnoza. SCK se mora diferencirati od solarne keratoze, preudokarcinomatозne hiperplazije, keratoakantoma i BCK.

Prognoza i prediktivni faktori. Većina SCK samo su lokalno agresivni, zbog čega je hirurški tretman lek izbora [36]. SCK koji nastaju kod imunokompromitovanih osoba, uključujući i one inficirane HIV-om, obično su agresivniji. Veću sklonost ka recidivanju i pojavi metastaza imaju tumori sa dubokom invazijom derma,

slabije diferentovani, sa perineuralnom invazijom i akanholitičkim promenama. Ostaci tumora na linijama resekcije ili samo njegova blizina, takođe, predstavljaju još jedan prediktor pojave recidiva [51]. Tumori koji nastaju na koži oštećenoj suncem imaju nizak rizik za pojavu recidiva - 0,5%, dok on raste kod SCK nastalih na nefotoeksponiranoj koži i iznosi 2-3%. SCK nastao na bazi Bowen-ove bolesti [21], lokalizovani na usnama, vulvi, perineumu i penisu, kao i oni nastali na radijacionom ožiljcima i opekotinama, češće recidiviraju i daju metastaze. Debljina tumora je od važnog prognostičkog značaja: SCK tanji od 2 mm retko daje metastaze, oni debljine od 2-5 mm imaju intermedijerni rizik, dok oni deblji od 5 mm metastaziraju u oko 20% [23]. Tumori prečnika većeg od 2 cm češće daju metastaze [44]. Invazivni SCK recidivira i metastazira u 5-ogodišnjem periodu kod oko 8% pacijenata [32, 35]. Ako metastaze postoje u momentu dijagnoze, prognoza je loša: 10-ogodišnje preživljavanje u <20% kod pacijenata sa regionalnim metastazama, a u <10% ako postoje udaljene metastaze [1]. Generalno smatra se da više od 70% SCK recidivira i metastazira u prve 2 godine od hirurškog tretmana [11], a 95% u prvih 5 godina [44].

CILJ RADA

Osnovni cilj ovog rada je ispitivanje histopatoloških i kliničko-morfoloških karakteristika karcinoma kože glave (BCK i SCK). Shodno opštem cilju istraživanja izdvojeni su sledeći konkretni ciljevi:

1. Analiza učestalosti karcinoma kože glave u desetogodišnjem periodu (2004-2013.).
2. Analiza polne i starosne distribucije obolelih od BCK i SCK sa posebnim osvrtom na one koji se nalaze na koži glave.
3. Analiza anatomske lokalizacije BCK i SCK, kao i lokalizacije u odnosu na levo-desnu stranu kože glave i u odnosu na zamišljenu liniju koja spaja tragus ušne školjke i istostrani ugao usana.
4. Analiza makroskopskog izgleda i veličine BCK i SCK kože glave.
5. Analiza histoloških tipova BCK i SCK i histološkog gradusa SCK.
6. Analiza uspešnosti hirurškog odstranjenja tumora, tj. analiza linija resekcija kao prediktora pojave recidiva.

MATERIJAL I METODE

U istraživanju je korišćen biopsijski materijal Instituta za patologiju Medicinskog fakulteta-Priština pacijenata operisanih na Klinici za hirurgiju KBC Priština-Gračanica i Odeljenju za hirurgiju ZC Kosovska Mitrovica od početka januara 2004. godine do kraja decembra 2013. godine. Materijal za HP analizu dobijen je tumorektomijom.

Istraživanje je obuhvatilo 562 pacijenta. Histopatološka dijagnoza karcinoma kože postavljena je na rutinskim mikroskopskim preparatima. U tu svrhu tkivo je fiksirano u 10% formalinu, kalupljeno u parafinskim blokovima, rezano na mikrotomu u više preseka i bojeno metodom hematoksilin-eozin.

Rezultati su prikazani grafički, kao i originalnim fotografijama makroskopskih i mikroskopskih preparata. Svi dobijeni podaci su sistematizovani i obrađeni uz pri-

menu standardnih statističkih procedura. Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i metode za testiranje statističkih hipoteza. Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina) i relativni brojevi. Za testiranje hipoteze o razlici učestalosti korišćen je χ^2 test. Kriterijum za statističku značajnost je bio $p < 0.05$ i $p < 0.01$. Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 21.

REZULTATI

Našim istraživanjem obuhvaćen je period od 2004-2013. godine u toku koga su klinički i morfološki obrađena ukupno 562 tumora koje epidermalnog porekla svih lokalizacija (tabela 1 i grafikon 1).

U posmatranom periodu na koži svih lokalizacija najčešće je dijagnostikovano BCK u 383 (68,1%) svih slučajeva, zatim SCK u 160 (28,4%) pacijenata, u odnosu 2,39:1. Najređe je dijagnostikovana kombinacija BCK+SCK i to u 19 (3,5%) pacijenata. U istom periodu BCK kože svih lokalizacija imao je najmanju učestalost na početku posmatranog perioda-59% sa postepenim porastom da bi u periodu od 2008-2011. učestalost BCK bila preko 70%. U 2012. i 2013. dolazi do blagog pada učestalosti. U istim periodima posmatranja visoka učestalost BCK dovodi do manje učestalosti SCK tako da je učestalost SCK bila najveća 2004. i 2006. godine sa 41%. Udruženi BCK+SCK kože svih lokalizacija je imala učestalost manju od 5%, ali u 2011. godini učestalost udruženih BCK+SCK je statistički značajno učestalija u poređenju sa pojavom ostalih tipova karcinoma ($\chi^2=29,73$; $p < 0,05$).

Obzirom na ulogu UV zračenja kao presudnog faktora rizika za nastanak malignih tumora, kako epidermalnog, tako i melanogenetskog porekla, posebna pažnja posvećena je analizi morfološko-kliničkih karakteristika BCK i SCK kože glave, tj. kože nepokrivenih delova sa direktnim dejstvom UV zraka (tabela 2 i grafikon 1).

Na koži glave, kao delu kože koji je direktno izložen nekritičnom, konstantnom i dugotrajnom dejstvu UV zraka, dijagnostikovano je 439 karcinoma. Najčešće dijagnostikovano karcinom je BCK u 297 (67,7%), pa SCK u 126 (28,7 %) pacijenata u odnosu 2,36:1. I na koži glave, kao na koži svih lokalizacija najređe se dijagnostikuje kombinacija ova dva tumora, u svega 16 (3,6%). U posmatranom periodu BCK kože glave je imao najmanju učestalost u 2004. godini-42% a najveća učestalost je bila 2009. godine-79%. SCK kože glave je statistički značajno učestaliji u 2004. godini u odnosu na ostale tipove posmatranih karcinoma ($\chi^2=5,29$; $p < 0,05$). Udruženi BCK+SCK na koži glave je imala učestalost manju od 5%, ali u 2011. godini njihova je učestalost statistički značajno veća u poređenju sa pojavom ostalih tipova karcinoma na koži glave ($\chi^2=35,18$; $p < 0,05$).

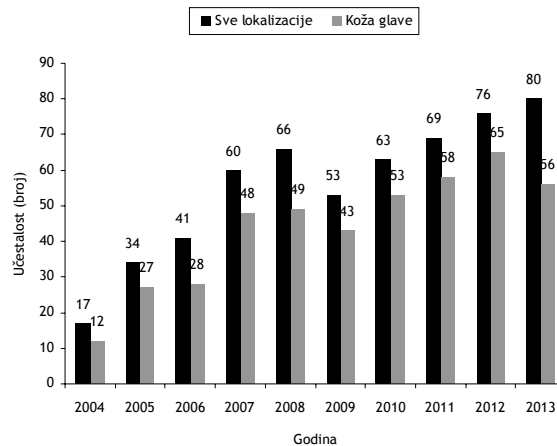
Upoređivanje dobijenih rezultata dva petogodišnja perioda pokazuje da postoji konstantan trend porasta broja obolelih od svih oblika karcinoma kože epidermalnog porekla.

Rezultati analize polne distribucije ovih tumora prikazani su na grafikonu 2.

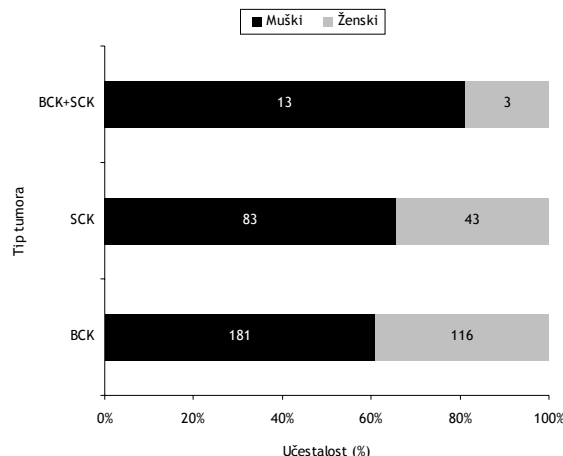
Svi ispitivani karcinomi kože nešto češće su dijagnostikovani kod osoba muškog pola: BCK u 181 (60,9%) ($M: \bar{Z}=1,56:1$), SCK u 83 (65,9%) ($M: \bar{Z}=1,93:1$) i BCK+SCK u 13 (81,3%) ($M: \bar{Z}=4,33:1$) pacijenata, ali bez statistički značajne razlike ($\chi^2=3,27$; $p=0,195$).

Pojava i BCK i SCK dovodi se u vezu sa kumulativnim dejstvom UV zračenja, što je važan razlog analize njihove starosne distribucije (tabela 3).

Grafikon 1. Učestalost bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma svih lokalizacija i onih lokalizovanih na koži glave u periodu 2004-2013.



Grafikon 2. Polna distribucija bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave



Prosečna starost osoba sa BCK bila je 67,98 god. (22-92 godine), sa SCK: 71,54 god. (44-102 godine) i sa BCK+SCK: 75 god. (60-84 godine).

Najveći broj ispitivanih tumora dijagnostikovano je u sedmoj i osmoj deceniji života, ukupno 285 (64,92%) svih karcinoma kože glave. Svega 2 (0,46%) tumora dijagnostikovano su u trećoj deceniji, 3 (0,68%) tumora u četvrtoj, 5 (1,14%) u desetoj deceniji i samo 1 (0,23%) u jedanaestoj deceniji života. BCK kože glave je imao veće učestalosti kod pacijenata mlađe starosne dobi, a u starosnoj dobi od 20-39 godina je bio zastupljen sa 100%. SCK kože glave je pokazao veću učestalost kod pacijenata starije životne dobi i u starosnoj dobi preko 90 godina, zastupljenost je bila preko 80%. Udruženi BCK+SCK na koži glave je bila dijagnostikovana kod pacijenata u starosnoj dobi od 60-89% sa učestalošću manjom od 10%.

Rezultati dobijeni ispitivanjem anatomske lokalizacije dijagnostikovanih karcinoma kože glave prikazani su na tabeli 4.

Tabela 1. Učestalost bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože svih lokalizacija u periodu od 2004-2013. godine

Godina	Tip tumora						Ukupno	
	BCK		SCK		BCK+ SCK		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
2004.	10	59.0	7	41	0	0	17	100.0
2005.	21	61.8	13	38.2	0	0	34	100.0
2006.	24	59.5	17	41.5	0	0	41	100.0
2007.	40	66.7	20	33.3	0	0	60	100.0
2008.	48	72.7	17	25.8	1	1.5	66	100.0
2009.	39	73.6	13	24.5	1	1.9	53	100.0
2010.	45	71.4	15	23.8	3	4.8	63	100.0
2011.	49	71.0	10	14.5	10	14.5	69	100.0
2012.	53	69.7	24	31.7	2	2.6	76	100.0
2013.	54	67.5	24	30	2	2.5	80	100.0
Ukupno	383	68.1	160	28.4	19	3.5	562	100.0

Tabela 2. Učestalost bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave u periodu od 2004-2013. godine

Godina	Tip tumora						Ukupno	
	BCK		SCK		BCK+ SCK		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
2004.	5	41.7	7	58.3	0	0	12	100.0
2005.	16	59.3	11	40.7	0	0	27	100.0
2006.	15	53.6	13	46.4	0	0	28	100.0
2007.	32	66.7	16	33.3	0	0	48	100.0
2008.	36	73.5	12	24.5	1	2.0	49	100.0
2009.	34	79.1	9	20.9	0	0	43	100.0
2010.	38	71.7	12	22.6	3	5.7	53	100.0
2011.	39	67.2	9	15.5	10	17.2	58	100.0
2012.	43	66.2	21	32.3	1	1.5	65	100.0
2013.	39	69.6	16	28.6	1	1.8	56	100.0
Ukupno	297	67.7	126	28.7	16	3.6	439	100.0

Najveći broj ispitivanih tumora, nešto više od 80%, bio je lokalizovan na nosu: 124 (28,24%), zigomatičnoj regiji: 92 (20,96%), frontalnoj regiji: 84 (19,13%) i usni: 54 (12,30%).

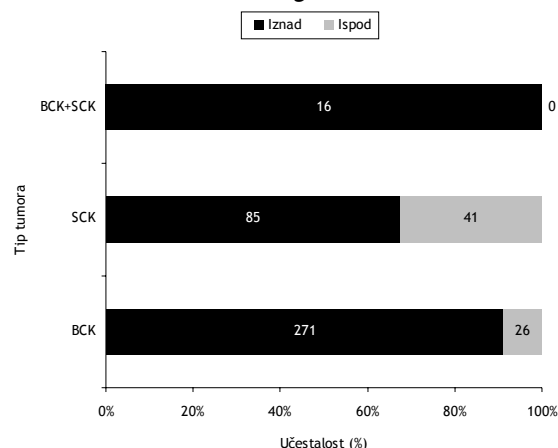
BCK najčešće se nalazio na nosu: 105 (35,35%), zigomatičnoj regiji: 68 (22,90%) i frontalnoj regiji: 56 (18,86%). SCK najčešće se nalazio na usni 39 (30,95%). BCK+SCK je skoro u podjednakom odnosu lokalizovan na nosu, zigomatičnoj i frontalnoj regiji. SCK je statistički značajno učestaliji na donjoj usni u odnosu na ostale tipove posmatranih karcinoma ($x^2=80,81$; $p<0,01$). BCK je statistički značajno učestaliji na nosu u odnosu na ostale tipove posmatranih karcinoma ($x^2=22,89$; $p<0,05$).

Rezultati ispitivanja lokalizacije tumora u odnosu na zamišljenu liniju koja spaja tragus ušne školjke i istostrani ugao usana prikazani su na grafikonu 3.

Iznad zamišljene linije koja spaja tragus ušne školjke i istostrani ugao usana dijagnostikovano je najveći broj ispitivanih tumora i to 271 (91,25%) BCK, 85 (67,46%) SCK i 16 (100%) BCK+SCK. Lokalizacija karcinoma kože glave u odnosu na zamišljenu liniju statistički se značajno razlikuje prema tipu karcinoma kože glave ($x^2=41,69$; $p<0,01$). Lokalizacija karcinoma iznad ove linije je statistički značajno učestalija kod pacijenata kojima je dijagnostikovano BCK u odnosu na druge tipove posmatranih tumora ($x^2=30,07$; $p<0,01$). Lokalizacija karcinoma ispod ove linije je statistički značajno učestalija kod pacijenata kojima je dijagnostikovano SCK u odnosu na druge tipove tumora ($x^2=40,79$; $p<0,01$).

Istraživanje je obuhvatilo i ispitivanje lokalizacije karcinoma kože glave u odnosu na levo-desnu stranu i sredinu (grafikon 4).

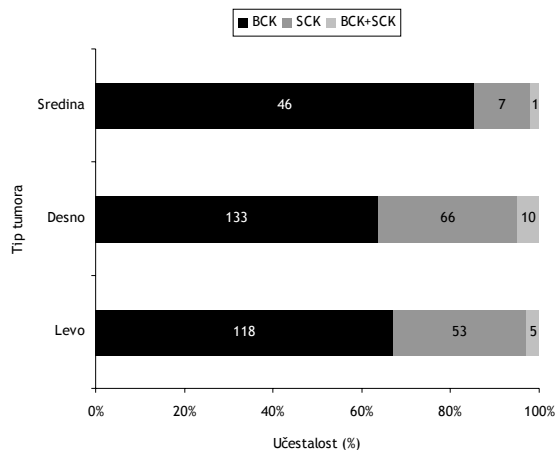
Grafikon 3. Lokalizacija bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave u odnosu na zamišljenu liniju koja spaja tragus ušne školjke i istostrani ugao usana



Većina tumora bila je lokalizovana na desnoj strani 133 (44,78%) BCK, 66 (52,38%) SCK i 10 (62,50%) BCK+SCK. Najređe su tumori bili lokalizovani u središnjim delovima kože glave: 46 (15,49%) BCK, 7 (5,56%) SCK i 1 (6,25%) BCK+SCK. Ovakva distribucija karcinoma kože glave statistički se značajno razlikuje prema tipu karcinoma kože glave ($x^2=9,88$; $p<0,05$). BCK je statistički značajno češći u sredini u odnosu na druge tipove posmatranih tumora ($x^2=8,65$; $p<0,01$).

Ispitivani karcinomi kože klinički su se ispoljavali u vidu vegetantnog, ulceroznog, ulcero-vegetantnog i blago eleviranog makroskopskog oblika. Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 5.

Grafikon 4. Lokalizacija bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave u odnosu na levo-desnu stranu i sredinu



Karcinomi kože glave klinički su najčešće bili vegetantni i ulcerozni (slike 1, 2 i 3). Vegetantni oblik je imalo 120 (40,40%) BCK i 53 (42,06%) SCK, dok se BCK+SCK najčešće ispoljio u vidu ulcero-vegetantnog makroskopskog oblika, 7 (43,75%). Najređe su tumori bili u blago eleviranom obliku: 26 (8,75%) BCK (slika 4), 10 (7,94%) SCK i 2 (12,5%) BCK+SCK.

Ulcerozni izgled karcinoma je statistički značajno učestalija kod pacijenata sa BCK ($x^2=9,89$; $p<0,01$). Ulcero-vegetativni izgled karcinoma je statistički značajno češći kod pacijenata sa BCK+SCK ($x^2=8,34$; $p<0,01$).

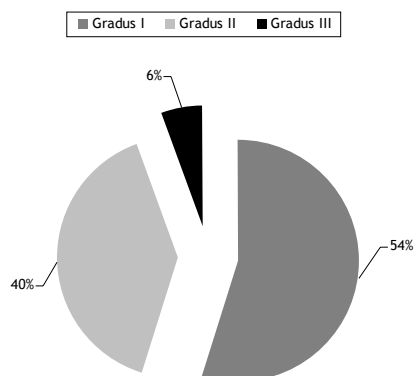
Makroskopski opis recediranih tumora podrazumevao je i merenje njihove veličine. U proseku najmanji je bio BCK-1,20cm (0,1-9cm), zatim SCK-1,55cm (0,2-7cm), a najveći BCK+SCK-1,61cm (0,5-4,5cm).

Patohistološkom analizom dobijenih preparata nakon dobijanja HE preparata određen je i histološki tip BCK kože glave (tabela 6 i slika 5).

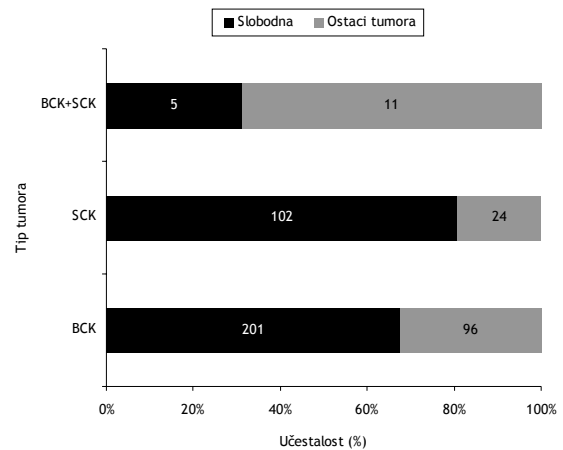
Od ukupnog broja dijagnostikovanih karcinoma u posmatranom periodu polovinu karcinoma je činio mešani histološki tip (49,5%). Solidni histološki tip je takođe imao visoku učestalost od 31%, dok je učestalost ostalih histoloških tipova bila manja od 5%, sem nodularnog tipa koji je bio zastupljen sa 6%.

Patohistološkom analizom određen je i histološki gradus SCK (grafikon 5 i slika 6).

Grafikon 5. Histološki gradus skvamocelularnog karcinoma kože glave



Grafikon 6. Stanje linija resekcije nakon hirurškog odstranjenja bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave



Slika 1. Bazocelularni karcinom, ulcerozni oblik



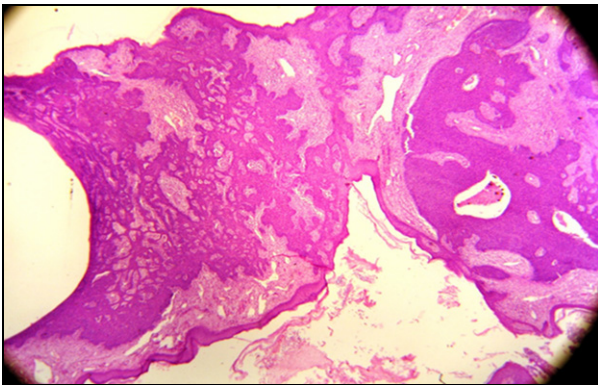
Slika 2. Bazocelularni karcinom, ulcero-vegetantni oblik (makroskopski)



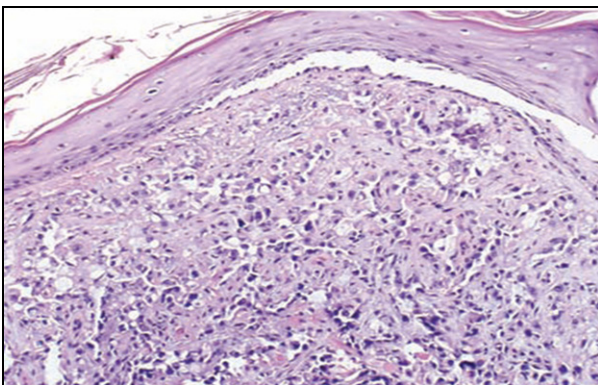
Slika 3. Skvamocelularni karcinom, vegetantni oblik (makroskopski)



Slika 4. Bazocelularni karcinom, blago elevirani oblik



Slika 5. Bazocelularni karcinom, (solidni tip; HE, 10x)



Slika 6. Skvamocelularni karcinom (srednje diferentovan; HE, 40x)

Više od polovine ispitanika sa SCK kože glave, imao je histološki gradus I. Gradus II je takođe ima visoku učestalost od 40% , dok je gradus III imao učestalost oko 5%.

Takođe, neizostavni deo patohistološkog izveštaja je i stanje linija resekcije, tj. da li je hirurškom intervencijom odstranjen tumor u celosti (slobodne linije resekcije) ili na linijama resekcije ima ostataka tumorskog tkiva. Prisustvo tumora na linijama resekcije direktno utiče na pojavu recidiva. Dobijeni rezultati prikazani su na grafikonu 6.

Stanje linija resekcije nakon hirurškog odstranjenja BCK i SCK kože glave statistički je značajno povezana sa tipom karcinoma ($x^2=19,46$; $p<0,05$). Ostaci tumora na liniji resekcije su statistički značajno češći kod paci-

jenata sa BCK+SCK u odnosu na druge pojedinačno dijagnostikovane tipove tumora ($x^2=12,01$; $p<0,01$). Slobodna linija resekcije je statistički značajno učestalija kod pacijenata kojima je hirurški odstranjen SCK u odnosu na ostale tipove tumora ($x^2=14,80$; $p<0,01$).

DISKUSIJA

U ispitivanom periodu od 2004-2013. godine dijagnostikovana su 562 maligna tumora kože epidermalnog porekla bez tumora melanogenetskog porekla. Najčešći karcinom kože bio je BCK-383 (68,15%) sa statistički značajnom razlikom u odnosu na SCK-160 (28,47%), dok je najređe dijagnostikovana kombinacija ova dva tumora. U našem je materijalu BCK bio češći od SCK za 2,4 puta, što je u saglasnosti sa podacima iz literature [28, 30].

Kao faktor rizika broj jedan za nastanak svih malignih tumora kože potvrđena je uloga UV zračenja, kako njegovog direktnog, tako i indirektnog dejstva. Shodno tome, očekivana je češća pojava ovih tumora na tzv. otkrivenim delovima tela, pre svega na koži glave. Naše istraživanje upravo iz tih razloga je i usmereno na detaljno ispitivanje kliničko-morfoloških karakteristika BCK i SCK kože glave. Na koži glave ukupno je dijagnostikovano 439 karcinoma. Među njima, bilo je 297 (67,65%) BCK sa statistički značajnom razlikom u odnosu na SCK-126 (28,70%), dok je najređe dijagnostikovana kombinacija ova dva tumora. U našem materijalu BCK je u odnosu na SCK bio češći za 2,25 puta, što je u saglasnosti sa podacima iz literature [16, 28, 30].

Takođe, upoređivanje učestalosti karcinoma kože u ispitivanom desetogodišnjem periodu, pokazalo je stalni trend porasta broja obolelih od nekog od oblika ovih tumora. Ta činjenica se ne može objasniti isključivo realnim povećanjem broja obolelih osoba, jer zbog nedostatka validne dokumentacije nije moguće dobijene podatke uporediti sa odgovarajućim prethodnim periodom. Povećanje broja registrovanih obolelih osoba može se delimično objasniti njihovom boljom zdravstvenom prosvetenošću, kao i dostupnijim metodama dijagnostike.

Svi ispitivani karcinomi kože glave nešto češće su dijagnostikovani kod osoba muškog pola: BCK u 181 (60,9%) ($M:Ž=1,56:1$), SCK u 83 (65,9%) ($M:Ž=1,93:1$) i BCK+SCK u 13 (81,3%) ($M:Ž=4,33:1$) pacijenata, ali bez statistički značajne razlike. Podaci iz literature, takođe, navode češću pojavu karcinoma kože kod muškaraca [16, 28, 30]. Češća pojava karcinoma kože glave u osoba muškog pola objašnjava se činjenicom da su muškarci zbog prirode svojih zanimanja (zemljoradnici, ratari) više i duže nekritički izloženi dejstvu UV zraka. Sa druge strane, osobe ženskog pola uglavnom nisu profesionalno izložene visokim dozama UV zračenja, ali i upotrebom krema sa zaštitinim SPF faktorima, na adekvatniji način štite svoju kožu od negativnog dejstva sunčevih zraka.

Pojava i BCK i SCK dovodi se u vezu sa kumulativnim dejstvom UV zračenja. To praktično znači da što je osoba starija to postoji realno veća šansa da oboli od nekog od oblika karcinoma kože epidermalnog porekla. U našem istraživanju najveći broj ispitivanih tumora dijagnostikovano je u sedmoj i osmoj deceniji života, ukupno 285 (64,92%) svih karcinoma kože glave. Svega 2 (0,46%) tumora dijagnostikovana su u trećoj deceniji, 3 (0,68%) tumora u četvrtoj, 5 (1,14%) u desetoj deceniji i samo 1 (0,23%) u jedanaestoj deceniji života. Dobijeni rezultati u skladu su sa podacima iz literature [9, 17, 18,

28, 30]. Prosečna starost osoba sa dijagnostikovanim BCK bila je 67,98 god. (najmlađi pacijent imao je 22 godine, a najstariji 92 godine), sa SCK: 71,54 god. (najmlađi pacijent imao je 44 godine, a najstariji 102 godine) i sa BCK+SCK: 75 god. (najmlađi pacijent imao je 60 godina, a najstariji 84 godine). Generalno, BCK kože glave je imao veće učestalosti kod pacijenata mlađe starosne dobi, što je u saglasnosti sa nalazima drugih autora [16, 28, 30].

U ispitivanom materijalu karcinomi su bili lokalizovani na različitim delovima kože glave. Radi boljeg i preciznijeg uvida u kliničke karakteristike ovih tumora ispitivana je i njihova anatomska lokalizacija. Rezultati su pokazali da je najveći broj svih ispitivanih tumora, nešto više od 80%, bio lokalizovan na nosu: 124 (28,24%), zigomatičnoj regiji: 92 (20,96%), frontalnoj regiji: 84

(19,13%) i usni: 54 (12,30%). Najređe su tumori bili lokalizovani u okcipitalnoj, nazolabijalnoj i mentalnoj regiji. BCK najčešće se nalazio na nosu: 105 (35,35%), zigomatičnoj regiji: 68 (22,90%) i frontalnoj regiji: 56 (18,86%). Skvamocelularni karcinom se najčešće nalazio na usni 39 (30,95%). BCK+SCK je skoro u podjednakom odnosu lokalizovan na nosu, zigomatičnoj i frontalnoj regiji. BCK je statistički značajno učestaliji na nosu u odnosu na ostale tipove posmatranih karcinoma.

Naše istraživanje pokazalo je da je najveći broj ispitivanih tumora i to 271 (91,25%) BCK, 85 (67,46%) SCK i 16 (100%) BCK+SCK bio lokalizovan iznad zamišljene linije koja spaja tragus ušne školjke i istostrani ugao usana. Statistički značajno češće BCK nastaje iznad, a SCK ispod opisane zamišljene linije. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa podacima iz literature [28].

Tabela 3. Starosna distribucija bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave

Starosna grupa	Tip tumora						Ukupno	
	BCK		SCK		BCK+ SCK		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
20-29	2	100.0	0	0	0	0	2	100.0
30-39	3	100.0	0	0	0	0	3	100.0
40-49	16	72.7	6	27.3	0	0	22	100.0
50-59	46	79.3	12	20.7	0	0	58	100.0
60-69	78	70.9	31	28.2	1	0.9	110	100.0
70-79	113	64.6	51	29.1	11	6.3	175	100.0
80-89	38	60.3	21	33.3	4	6.3	63	100.0
90-99	1	20	4	80	0	0	5	100.0
100-109	0	0	1	100	0	0	1	100.0
Ukupno	297	67.7	126	28.7	16	3.6	439	100.0

Tabela 4. Anatomsko lokalizacija bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave

Anatomsko lokalizacija	Tip tumora						Ukupno	
	BCK		SCK		BCK+ SCK		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
Nos	105	84.7	14	11.3	5	4.0	124	100.0
Zigomatična regija	68	73.9	20	21.7	4	4.3	92	100.0
Frontalna regija	56	66.7	25	29.8	3	3.6	84	100.0
Gornja usna	10	71.4	3	21.4	1	7.1	14	100.0
Donja usna	4	10	36	90	0	0	40	100.0
Ušna školjka	12	40	17	56.7	1	3.3	30	100.0
Temporalna regija	15	65.2	6	26.1	2	8.7	23	100.0
Parijetalna regija	9	69.2	4	30.8	0	0	13	100.0
Okcipitalna regija	8	88.9	1	11.1	0	0	9	100.0
Nazolabijalna regija	5	100	0	0	0	0	5	100.0
Mentalna regija	5	100	0	0	0	0	5	100.0
Ukupno	297	67.7	126	28.7	16	3.6	439	100.0

Tabela 5. Makroskopski oblici bazocelularnog i skvamocelularnog karcinoma kože glave

Tip tumora	Makroskopski oblik								Ukupno	
	Vegetativni		Ulcerozni		Ulcerovegetativni		Blago eleviran		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
BCK	120	40.4	114	38.4	37	12.5	26	8.8	297	100.0
SCK	53	42.1	32	25.4	31	24.6	10	7.9	126	100.0
BCK+SCK	6	37.5	1	6.3	7	43.8	2	12.5	16	100.0
Ukupno	179	40.8	147	33.5	75	17.1	38	8.7	439	100.0

Tabela 6. Histološki tip bazocelularnog karcinoma kože glave

Histološki tip	Broj	%
Mešani	147	49.5
Solidni	92	31.0
Nodularni	19	6.4
Superficialni	16	5.4
Keratotični	11	3.7
Adenoidni	9	3.0
Infiltrativni	3	1.0
Ukupno	297	100.0

Prema podacima iz literature karcinomi kože su nešto češći na levoj strani, naročito kod profesionalnih vozača kojima je leva strana lica više i duže izložena dejstvu UV zraka. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je većina tumora bila lokalizovana na desnoj strani: 133 (44,78%) BCK, 66 (52,38%) SCK i 10 (62,50%) BCK+SCK. Dobijeni rezultati nisu u skladu sa podacima iz literature [16, 28, 30, 46]. Najređe su tumori bili lokalizovani u središnjim delovima kože glave, gde je statistički značajno češće pojava BCK u odnosu na druge tipove posmatranih tumora.

Ispitivani karcinomi kože klinički su se ispoljavali u vidu vegetantnog, ulceroznog, ulcero-vegetantnog i blago eleviranog makroskopskog oblika. U našem istraživanju najčešći klinički oblici bili su vegetantni i ulcerozni. Vegetantni oblik je imalo 120 (40,40%) BCK i 53 (42,06%) SCK, dok se BCK+SCK najčešće ispoljio u vidu ulcero-vegetantnog makroskopskog oblika, 7 (43,75%). Najređe su tumori bili u blago eleviranom obliku: 26 (8,75%) BCK, 10 (7,94%) SCK i 2 (12,5%) BCK+SCK. Statistički značajno češće BCK se klinički manifestovao ulceroznim oblikom, što je u saglasnosti sa podacima iz literature [28, 30, 46]. Ulcero-vegetativnim makroskopskim oblikom statistički značajno češće u odnosu na druge tipove posmatranih tumora, manifestovali su se tumori u kojima je dijagnostikovana kombinacija BCK+SCK.

Makroskopski opis recediranih tumora podrazumevao je i merenje njihove veličine. U proseku najmanji je bio BCK-1,20cm (0,1cm-9cm), zatim SCK-1,55cm (0,2-7cm), a najveći BCK+SCK-1,61cm (0,5-4,5cm). Nema statistički značajne razlike u prosečnoj veličini ispitivanih tumora.

Patohistološkom analizom dobijenih preparata nakon dobijanja HE preparata određen je i histološki tip BCK kože glave. U najvećem broju slučajeva dijagnostikovani su: mešani-147 (49,49%) i solidni 92-(30,98%) tip. Najređe su dijagnostikovani keratotični-11 (3,70%), adenoidni-9 (3,03%) i infiltrativni-3 (1,01%) tip. Dobijeni rezultati u skladu su sa podacima iz literature [28, 30, 46].

Patohistološkom analizom određen je i histološki gradus SCK, a dobijeni rezultati pokazali su da je najčešće dijagnostikovano dobro diferentovano (gradus I) SCK i to u 69 (54,76%) slučajeva. Gradus II je takođe ima visoku učestalost od 40%, dok je gradus III imao učestalost oko 5%.

Takođe, neizostavni deo patohistološkog izveštaja je i stanje linija resekcije, tj. da li je hirurškom intervencijom odstranjen tumor u celosti ili na linijama resekcije ima ostataka tumorskog tkiva. Prisustvo tumora na linijama resekcije direktno utiče na pojavu recidiva. Dobijeni rezultati pokazali su da je najveći broj tumora bio odstranjen u celini. Među svim tumorima 210 (67,68%) BCK i 102 (80,95%) SCK su odstranjeni prvom hirurškom intervencijom. BCK+SCK u većini slučajeva-11 (68,75%) nije bio odstranjen u celini. Statistički značajno češće BCK+SCK nije bio odstranjen u celini. Analiza je pokazala

da se statistički značajno češće SCK uklanja u celini pri prvoj hirurškoj intervenciji, što može da govori o tome da se najverovatnije najlakše prepoznaje i odstranjuje pre nego dostigne veće razmere, kao i da pretežno neulcerozni oblik omogućava adekvatnije odstranjenje ovog tumora.

ZAKLJUČAK

Na osnovu dobijenih rezultata izvedeni su sledeći zaključci:

- Na koži svih lokalizacija dijagnostikovana su 562 maligna tumora kože epidermalnog porekla bez tumora melanogenetskog porekla, među kojima je BCK bio češći od SCK za 2,4 puta.

- Na koži glave ukupno je dijagnostikovano 439 karcinoma kože glave, među kojima je BCK bio češći od SCK za 2,25 puta.

- Postoji stalni trend porasta broja obolelih od nekog od oblika ovih tumora.

- Najveći broj ispitivanih tumora dijagnostikovano kod osoba muškog pola.

- Najveći broj ispitivanih tumora dijagnostikovano u sedmoj i osmoj, a izuzetno retko u trećoj, četvrtoj, deasetoj i jedanaestoj deceniji života.

- Prosečna starost osoba sa dijagnostikovanim BCK bila je 67,98 god. (22-92 godine), sa SCK: 71,54 god. (44-102 godine) i sa BCK+SCK: 75 god. (60-godine).

- Najveći broj svih ispitivanih tumora bio je lokalizovan na nosu, zatim u zigomatičnoj i frontalnoj regiji i usni. Najređe su tumori bili lokalizovani u okcipitalnoj, nazolabijalnoj i mentalnoj regiji. BCK se najčešće nalazio na nosu, a SCK na usni

- BCK se češće nalazio iznad, a SCK ispod zamišljene linije.

- Većina tumora bila je lokalizovana na desnoj strani. U središnjim delovima kože glave najčešće je bio BCK.

- Karcinomi kože glave klinički su najčešće bili vegetantni i ulcerozni, a najređe u blago eleviranom obliku.

- U proseku najmanji je bio BCK-1,20cm, a najveći BCK+SCK-1,61cm. Najveći dijapazon u veličini pokazao je BCK: 0,1-9cm.

- U skoro polovine BCK dijagnostikovano je mešani histološki tip.

- Najčešće je dijagnostikovano dobro diferentovano (gradus I) SCK.

- Najveći broj BCK i SCK bio je odstranjen u celini, za razliku od kombinacije ova dva tumora u kojima je u većini slučajeva bila neophodna i naknadna hirurška intervencija.

LITERATURA

1. Alam M, Ratner D (2001). Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 344: 975-983.
2. Aszterbaum M, Beech J, Epstein EH Jr (1999). Ultraviolet light radiation mutagenesis of hedgehog pathway genes in basal cell carcinomas. *J Invest Dermatol Symp Proc* 4: 41-45.

3. Aszterbaum M, Rothman A, Johnson RL, Fisher M, Xie J, Bonifas JM, Zhang X, Scott MP, Epstein EHJr (1998). Identification of mutations in the human PATCHED gene in sporadic basal cell carcinomas and in patients with the basal cell nevus syndrome. *J Invest Dermatol* 110: 885-888.
4. Aurora AL, Luxenberg MN (1970). Case report of adenocarcinoma of glands of Moll. *Am J Ophthalmol* 70: 984-990.
5. Blessing K, McLaren KM, Morris R, Barr BB, Benton EC, Alloub M, Bunney MH, Smith IW, Smart GE, Bird CC (1990). Detection of human papillomavirus in skin and genital lesions of renal allograft recipients by in situ hybridization. *Histopathology* 16: 181-185.
6. Boyd AS, Shyr Y, King LEJr (2002). Basal cell carcinoma in young women: an evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol* 46: 706-709.
7. Bozdogan O, Erkek E, Atasoy P, Kocak M, Birol A, Caydere M (2002). Bcl-2-related proteins, alpha-smooth muscle actin and amyloid deposits in aggressive and non-aggressive basal cell carcinomas. *Acta Derm Venereol* 82: 423-427.
8. Brown CI, Perry AE (2000). Incidence of perineural invasion in histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 22: 123-125.
9. Buettner PG, Raasch BA (1998). Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 78: 587-593.
10. de Gruijl FR, Longstreth J, Norval M, Cullen AP, Slaper H, Kripke ML, Takizawa Y, van der Leun JC (2003). Health effects from stratospheric ozone depletion and interactions with climate change. *Photochem Photobiol Sci* 2: 16-28.
11. Dinehart SM (2000). The treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 42: 25-28.
12. Dixon AY, Lee SH, McGregor DH (1993). Histologic features predictive of basal cell carcinoma recurrence: results of a multivariate analysis. *J Cutan Pathol* 20: 137-142.
13. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, Whelan S (2000). *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd ed. World Health Organization: Geneva.
14. Gailani MR, Stahle-Backdahl M, Leffell DJ, Glynn M, Zaphiropoulos PG, Pressman C, Uden AB, Dean M, Brash DE, Bale AE, Toftgard R (1996). The role of the human homologue of *Drosophila patched* in sporadic basal cell carcinomas. *Nat Genet* 14: 78-81.
15. Giles GG, Marks R, Foley P (1988). Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 296: 13-17.
16. Grant-Kels M. J.: *Color atlas of dermatopathology*, Informa Healthcare. New York, London, 2007: 191-208.
17. Green A, Battistutta D, Hart V, Leslie D, Weedon D (1996). Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation. The Nambour Study Group. *Am J Epidemiol* 144: 1034-1040.
18. Green A, Beardmore G, Hart V, Leslie D, Marks R, Staines D (1988). Skin cancer in a Queensland population. *J Am Acad Dermatol* 19: 1045-1052.
19. Guo HR, Yu HS, Hu H, Monson RR (2001). Arsenic in drinking water and skin cancers: cell-type specificity (Taiwan, ROC). *Cancer Causes Control* 12: 909-916.
20. Hanke CW, Wolf RL, Hochman SA, O'Brian JJ (1983). Chemosurgical reports: perineural spread of basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 9: 742-747.
21. Kao GF (1986). Carcinoma arising in Bowen's disease. *Arch Dermatol* 122: 1124-1126.
22. Karagas MR (1994). Occurrence of cutaneous basal cell and squamous cell malignancies among those with a prior history of skin cancer. The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Invest Dermatol* 102: 105-135.
23. Khanna M, Fortier-Riberdy G, Smoller B, Dinehart S (2002). Reporting tumor thickness for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 29: 321-323.
24. Kim MY, Park HJ, Baek SC, Byun DG, Houh D (2002). Mutations of the p53 and PTCH gene in basal cell carcinomas: UV mutation signature and strand bias. *J Dermatol Sci* 29: 1-9.
25. Kubo Y, Murao K, Matsumoto K, Arase S (2002). Molecular carcinogenesis of squamous cell carcinomas of the skin. *J Med Invest* 49: 111-117.
26. Langard S, Rosenberg J, Andersen A, Heldaas SS (2000). Incidence of cancer among workers exposed to vinyl chloride in polyvinyl chloride manufacture. *Occup Environ Med* 57: 65-68.
27. Lear JT, Smith AG, Heagerty AH, Bowers B, Jones PW, Gilford J, Alldersea J, Strange RC, Fryer AA (1997). Truncal site and detoxifying enzyme polymorphisms significantly reduce time to presentation of further primary cutaneous basal cell carcinoma. *Carcinogenesis* 18: 1499-1503.
28. LeBoit E. P., Burg G., Weedon D., Sarasin A.: *Pathology and Genetics, Skin Tumours, WHO Classification of Tumours*, IARC Press, Lyon, 2006: 9-33.
29. Lerchin E, Rahbari H (1975). Adamantinoid basal cell epithelioma. A histological variant. *Arch Dermatol* 111: 586-588.
30. Lever W.: *Lever's Histopathology of the skin*, Ed. D.Elder.-9th Ed.-Philadelphia, 2005: 805-866.
31. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ (1991). Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24: 715-719.
32. Lund HZ (1965). How often does squamous cell carcinoma of the skin metastasize? *Arch Dermatol* 92: 635-637.

33. Manstein CH, Gottlieb N, Manstein ME, Manstein G (2000). Giant basal cell carcinoma: a series of seven T3 tumors without metastasis. *Plast Reconstr Surg* 106: 653-656.
34. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP (1997). Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol* 133:593-596.
35. Moller R, Reymann F, Hou-Jensen K (1979). Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 115: 703-705.
36. Motley R, Kersey P, Lawrence C (2002). Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 146: 18-25.
37. Nguyen M, Song S, Liem A, Androphy E, Liu Y, Lambert PF (2002). A mutant of human papillomavirus type 16 E6 deficient in binding alpha-helix partners displays reduced oncogenic potential in vivo. *J Virol* 76: 13039-13048.
38. Nguyen P, Vin-Christian K, Ming ME, Berger T (2002). Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 138: 758-763.
39. Ortonne JP (2002). From actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 146 Suppl 61: 20-23.
40. Rahbari H, Mehregan AH (1982). Basal cell epithelioma (carcinoma) in children and teenagers. *Cancer* 49: 350-353.
41. Ramdial PK, Madaree A, Reddy R, Chetty R (2000). bcl-2 protein expression in aggressive and non-aggressive basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol* 27: 283-291.
42. Rippey JJ, Rippey E (1997). Characteristics of incompletely excised basal cell carcinomas of the skin. *Med J Aust* 166: 581-583.
43. Robinson JK, Dahiya M (2003). Basal cell carcinoma with pulmonary and lymph node metastasis causing death. *Arch Dermatol* 139: 643-648.
44. Rowe DE, Carroll RJ, Day CLJr (1992). Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 26: 976-990.
45. Sahl WJr, Snow SN, Levine NS (1994). Giant basal cell carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 30: 856-859.
46. Sanchez R., Raimer S. S.: *Dermatopathology*, Landes Bioscience, USA, 2001: 209-234.
47. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B (2002). Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 147: 41-47.
48. Simeonova PP, Luster MI (2000). Mechanisms of arsenic carcinogenicity: genetic or epigenetic mechanisms? *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 19: 281-286.
49. Smith SP, Grande DJ (1991). Basal cell carcinoma recurring after radiotherapy: a unique, difficult treatment subclass of recurrent basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 17: 26-30.
50. Tellechea O, Reis JP, Domingues JC, Baptista AP (1993). Monoclonal antibody Ber EP4 distinguishes basal-cell carcinoma from squamous-cell carcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 15: 452-455.
51. Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MG (2000). A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. *Br J Dermatol* 142: 752-757.
52. Uden AB, Zaphiropoulos PG, Bruce K, Toftgard R, Stahle-Backdahl M (1997). Human patched (PTCH) mRNA is overexpressed consistently in tumor cells of both familial and sporadic basal cell carcinoma. *Cancer Res* 57: 2336-2340.
53. von Domarus H, Stevens PJ (1984). Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol* 10: 1043-1060.
54. Wang M, Cheng G, Sturla SJ, Shi Y, McIntee EJ, Villalta PW, Upadhyaya P, Hecht SS (2003). Identification of Adducts Formed by Pyridyloxobutylation of Deoxyguanosine and DNA by 4-(Acetoxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, a Chemically Activated Form of Tobacco Specific Carcinogens. *Chem Res Toxicol* 16: 616-626.
55. Wassberg C, Thorn M, Johansson AM, Bergstrom R, Berne B, Ringborg U (2001). Increasing incidence rates of squamous cell carcinoma of the skin in Sweden. *Acta Derm Venereol* 81: 268-272.
56. Weinstock MA (1994). Epidemiologic investigation of nonmelanoma skin cancer mortality: the Rhode Island Follow-Back Study. *J Invest Dermatol* 102: 6S-9S.
57. Weinstock MA (1997). Death from skin cancer among the elderly: epidemiological patterns. *Arch Dermatol* 133: 1207-1209.
58. Xie J, Murone M, Luoh SM, Ryan A, Gu Q, Zhang C, Bonifas JM, Lam CW, Hynes M, Goddard A, Rosenthal A, Epstein EHJr, de Sauvage FJ (1998). Activating Smoothed mutations in sporadic basalcellcarcinoma. *Nature* 391: 90-92.

ENGLISH

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEAD EPIDERMAL SKIN CARCINOMAS

Mijović M.¹, Mitić N.¹, Đerković B.¹, Filipović M.², Savić S.³, Leštarević S.³, Ilić A.⁴

¹ Institute of Pathology, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

² Surgical Clinic, KBC Priština, Gračanica, Serbia

³ Institute of Histology, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

⁴ Department of Preventive Medicine, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

The most common skin malignant tumor of the epidermoid origin are basal cell (BCC) and squamous cell (SCC) carcinoma. They occur at the photoexposed parts of the body in 90% of cases and are directly associated with skin damage caused by long term exposure to UV rays, usually in older persons and light skin. Almost 65,000 people die annually in the world from their consequences. The most important link in preventing the occurrence of these tumors is prevention, but their early identification allows adequate surgical treatment with sparing surrounding tissue. The main objective of this paper is to examine the histopathological and clinical-morphological characteristics of BCC and SCC of the skin of the head. The analysis included 439 cancer (297 (67.7%) BCC, 126 (28.7%) SCK and 16 (3.6%) BCK + SCK), among which over 60% were diagnosed in men, usually in the seventh and eighth decade of life, with the highest incidence of BCC on the nose or on the skin of the upper half of the face and SCK on the lips or the skin of the lower half of face. All skin cancers of the head were more common on the right side. Clinical and morphological, most of the BCC were manifested by ulcerative form of average size 1.2cm and mixed histological type, and SCK by vegetative form of average size 1.55cm and histological grade I. The highest number of BCC and SCC was completely removed, in contrast to the combination of these two tumors among them in most cases the subsequent surgical intervention was necessary.

Keywords: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, age, gender, localization.
